

Title	グリオーマの診断および予後判定におけるCTの有用性に関する研究
Author(s)	青山, 育弘
Citation	日本外科宝函 (1982), 51(4): 566-582
Issue Date	1982-07-01
URL	http://hdl.handle.net/2433/208961
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

グリオーマの診断および予後判定における CT の 有用性に関する研究

京都大学脳神経外科教室 (指導: 半田 肇教授)

青 山 育 弘

原稿受付: 昭和57年 3 月31日

Usefulness of Serial CT Scans for Evaluation of Histology and Prognosis in Gliomas

IKUHIRO AOYAMA

Department of Neurosurgery, Kyoto University Medical School
(Director: Prof. Dr. HAJIME HANDA)

One-hundred and twenty-eight patients with gliomas were reviewed to study prognostic factors visible on the CT scans. The CT scans before and after the multimodality therapy including surgery, radiotherapy, chemotherapy and immunotherapy were graded as to 1) density patterns, 2) degree of mass effect, 3) contrast enhancement (CE) patterns and 4) degree of peritumoral edema.

In 34 cases of supratentorial astrocytoma (Grade 1, 2) with more than 12 months follow-up, CT scans showed a low density mass in 91.2% and positive CE in 20.6%. On sequential CT scans in a mean follow-up period of 36 months after the therapy, CT findings improved in 70% with a persistent low density area and lack of mass effect or CE. CT findings suggestive of malignant transformation with a rapid increase of mass effect and CE were detected in 8 cases (22.8%) after a mean remission period of 33 months.

In 57 cases of malignant gliomas, complete remission with disappearance of contrast enhanced mass was observed in 12.3% and partial remission with more than 50% reduction of contrast enhanced mass was observed in 8.8%, giving the remission rate 21.1% in a mean follow-up period of 22.8 months. The cases who had a remission period more than 6 months survived significantly longer. A ring (including garland) CE was a definitely poor prognostic sign.

In 11 cases of oligodendrogliomas, recurrence occurred in 18% in a mean follow-up period of 28 months.

Key Words: Low-grade astrocytoma, Malignant glioma, Prognostic value of CT scans, Delayed postirradiation brain damage, Malignant transformation of low-grade astrocytoma.

索引語: 良性グリオーマ, 悪性グリオーマ, CT の予後判定における重要性遅発性放射線障害, 良性グリオーマの悪性化.

Present address: Department of Neurosurgery, Kyoto University Medical School, Kawahara-cho 54, Shogoin, Sakyo-ku, Kyoto 606.

Brain stem gliomas showed a low density mass in 11 of 14 cases (87%) and a positive CE in 50%. There was no correlation between the length of survival and presence of CE or degree of tumor extension observed on the initial scans.

Postirradiation brain atrophy defined as more than 30% increase of Evans index was demonstrated in 34% of the cases in 3-6 months after the therapy, without further progressive changes. The findings suggestive of delayed radiation damage were detected in 5 among 109 cases (4.6%) after an average period of 16.4 months following radiation therapy.

I 緒 言

全頭蓋内腫瘍の 30-40% を占めるグリオーマ²⁶⁾では、その組織学的悪性度と広がりが予後に決定的な影響を与える^{11,16,31)}。従来の検査では、グリオーマの正確な広がり十分に把握できないため、生検で得た標本が、必ずしも腫瘍本態を示すものでなかった。グリオーマに対して外科的治療、放射線治療、化学療法、免疫療法など各種治療が施行された。その効果判定は主に臨床症状または生存率からであり、病変それ自体の変化が把握できなかった。大脳半球または脳幹部グリオーマでは、剖検時、手術時より組織学的に悪性化を示していることがあった^{21,29)}。また放射線治療がかえって生命に悪い影響を与える場合もあることが指摘されていた^{8,29,41)}。が、これらの現象を早期に発見することは困難であった。

CT の導入はこれらの問題に対して画期的な変化をもたらした。腫瘍の形、大きさ、広がり、多発性病変の有無などが容易に観察でき、とくに深部病変の周囲との位置関係が明瞭に把握できるようになった。組織学的診断のみでなく、各種治療後の病態を患者に侵襲を加えることなく観察できるため、早期に治療方針の再検討ができるようになった。

本研究ではグリオーマの組織学的研見と CT 像との相関性ならびに各種治療後の CT 上の変化を分析し、予後因子としての CT 像の重要性を検討することを目的とした。

II 対象および方法

京都大学病院に CT が導入された 1976 年以後に、CT でグリオーマと診断された症例を対象とした (Table 1)。総計 128 症例で、low-grade astrocytoma には Kernohan 分類¹⁾の Grade I, II の astrocytoma の他、WHO 分類⁴³⁾で Grade I に含まれる、pilocytic astrocytoma と tuberous sclerosis に伴う giant

cell astrocytoma を含めた。いずれも 12 カ月以上 CT で追跡できた症例のみに限定した。Malignant glioma には、Kernohan 分類 astrocytoma (Grade III, IV) の他、WHO 分類で Grade III の ependymoblastoma⁴⁹⁾を含めた。Brain stem glioma は大部分 pontine glioma と臨床的に診断された症例である。

Oligodendroglioma, ependymoma ではないずれも CT で 6 カ月以上追跡できた症例のみである。使用された CT 機は EMI 1010 で、一部の症例で CT 1000, GE CT/T が使用された。CT 所見はレントゲン写真 (一部ボラロイド写真) 上で判読した。

CT 所見は、(I) plain CT における腫瘍部分の density, (II) 脳室系に対する mass effect, (III) 造影剤注入による腫瘍部の contrast enhancement (CE), (IV) 腫瘍周囲の低吸収域 (peritumoral edema) の 4 つを基本にして、各々につき grading を設定した (Table 2)。

Table 1. Case Materials (N=128)

1. Low-grade astrocytomas (n=42)			
	case	age	(mean)
Astrocytomas (Grade I, II)			
{supratentorial	34	10-62	(32.6)
{cerebellum	1	39	
Pilocytic astr.			
{hypothalamus	1	5-21	(16)
{cerebellum	4		
Giant cell astr.	2	8-9	(8.5)
2. Malignant gliomas (n=57)			
Astrocytomas (Grade III, IV)			
{supratentorial	49	2-76	(46.7)
{cerebellum	3		
Ependymoblastomas	5	7-30	(19.8)
3. Oligodendrogliomas (n=11)			
		26-70	(42.5)
4. Brain stem gliomas (n=14)			
		1-38	(10.9)
5. Ependymomas (n=4)			
		2-24	(12.3)

(Jury, 1976-Nov., 1981)

Table 2. Analysis of CT findings

- (I) Density pattern
- 1) isodensity 2) low density 3) (mixed)high density 4) low density with high density rim
- (II) Mass effect
- grade 1 none~distortion only
- 2 effacement of 1 portion of the lateral ventricle*
- 3 effacement of more than 2 portions
- H hydrocephalus (Evans index \geq 0.3)
- (III) Contrast enhancement (CE)
- 1) none~minimum 2) nodular (<2cm)
- 3) mixed (nodular \geq 2cm, multinodular, diffuse, mixed) 4) ring 5) garland
- (IV) Peritumoral edema
- grade 1 (<cm)
- 2 (1cm \leq <3cm)
- 3 (3cm \leq)
- (V) Calcification
- (VI) Hemorrhage
- (VII) Cyst

* Three portions of lateral ventricle are frontal horn, body and trigonum.

Density pattern は正常脳の density と比較した。
腫瘍および浮腫による mass effect は、側脳室への圧迫、変形の程度で分類した。側脳室の前角部、体部、三角部の3部分のうち、1部分の変形のみであれば grade 1, 1部分が圧排消失すれば grade 2, 2部分以上が消失すれば grade 3 とした。水頭症を伴えば grade H とした。水頭症に対してシャント手術が施行されれば grade 2 とした。小脳、脳幹部腫瘍の mass effect は、第4脳室を左右2部分に分け、左右いずれか半分(1部分)の変形、消失を各々 grade 1, 2 とし、両側(2部分)消失すれば grade 3. 水頭症は grade H と

した。
CE は 1) 殆んど認めないもの、2) nodular, 3) ring, 4) garland に分けそれ以外の CE パターンは5) mixed に含めた。

Peritumoral edema は腫瘍が最大に見えるスライスでの CE 周辺の低吸収域の巾を測定し、実測値で、1) 1 cm 以下、2) 3 cm まで、3) 3 cm 以上で分けた。腫瘍の大きさは、CE 陰性の場合は低吸収全体域の、また CE 陽性の場合は CE 部分のいずれもその最大径とそれに直交する径の積の和とした。

III 結 果

- 1) Low-grade astrocytoma
- テント上 astrocytoma (Grade I, II) 34症例のうち、前頭葉が過半数 (53%) を占め、79%はけいれん発作が初発症状であった。初回時 CT 所見をまとめると (Table 3) の通りであった。テント上 astrocytoma (Grade I, II) の約90%は比較的境界明瞭な低吸収域を示し、79%は CE 陰性であった。CE(+)7症例のうち、5症例は nodular であった。ring CE は1症例のみであった。Mass effect の程度は grade 2 が最も多い。水頭症の2症例は、視床および基底核部の腫瘍であった。腫瘍内石灰化は14%であった。低吸収域であっても術中 cyst を確認したのは9%であった。小脳 astrocytoma (Grade I, II) は1症例のみで水頭症を伴い、ring CE を呈していた。小脳 pilocytic astrocytoma 4症例はいずれも cyst を形成し、水頭症を伴い、CE 陽性は50%であった。giant cell astrocytoma はいずれも石灰化を認め、常に homogeneous な CE を示した。
- 2) Follow-up CT for low-grade astrocytoma

Table 3. CT findings in low-grade astrocytomas

	n	density			mass effect				CE		calc.	cyst
		iso	low	high	1	2	3	H	+	-		
Astrocytoma (Grade I, II)												
supratentorial	34	3	31		8	14	10	2	7	27	5	3
cerebellar	1		1						1	1		1
Pilocytic astr.												
hypthalamic	1		1		1				1			1
cerebellar	4	1	3					4	2	2		4
Giant cell astr.												
	2		1	1				2	2		2	

Table 4.

(a) Four types of follow-up CT in low-grade astrocytomas

CT changes	n	follow-up periods (months)
type 1 LDM→NDA	6	(37.5)
type 2 LDM→LDA	24	(37.7)
type 3 LDM ↗	3	(18.3)
type 4 LDM→LDA→malignant change	8	(34.8)
LDM low density mass lesion		
LDA low density area without mass effect		
NDA normodensity area without mass effect		

(b) Four types of follow-up CT in relation to various treatments for low-grade astrocytomas

	type 1	type 2	type 3	type 4
Ⓡ only				2 (62.5)
biopsy + Ⓡ		5 (42)	1 (7)	
partial + Ⓡ		12 (50)	2 (24)	5 (31)
subtotal + Ⓡ		5 (32)		1 (4)
subtotal	1 (13)	2 (22.5)		
total	5 (45)			
Ⓡ irradiatio therapy				
() median survival time in months				

2 症例には, CT 診断後まず放射線照射をして数年後に開頭手術が行われたが, その他の症例はまず手術により組織が確認された. テント上 astrocytoma (Grade I, II) の全症例と視床下部 pilocytic astrocytoma にはコバルト60照射を施行していた. 治療前後の CT 所見の変化を retrospective に分析すると, 4 つの type に分類できる (Table 4a). type 1 は治療後 (主として手術) が腫瘍が消失して mass effect も grade 1 に改善したもの. type 2 は治療により低吸収域は残るか, むしろ増大したが, mass effect は grade 1 に改善したもの (Fig. 1). lobectomy の部分は, 放射線照射後更に拡大して一部は porencephaly を形成した (Fig. 2).

type 2 のうち 2 症例 (死亡 1, vegetative 1) を除けばいずれも useful life を送っていた. type 3 は名種治療後も mass effect が徐々ながらも進行して, 経過中 3 症例とも軽度の CE の出現をみた. 3 症例のうち, 死亡 2, 追跡不能 1 であった. type 4 は治療により一定期間, type 2 (または type 3) の経過を示していたが, CE および mass effect の著明な増大を示し, CT 上悪性変化を思わしめた (Fig. 3). 組織学的悪性

化のほか, radiation necrosis の可能性も考えられた. type 4 を示した 8 症例を Table 5 にまとめた. 初回時 CT より悪性化 CT を示すまでの平均期間は 34.8 カ月であり, median survival は 42 カ月であった. 8 症例のうち, 死亡 5, vegetative 1, 追跡不能 1 であった. Follow-up CT type と最初の治療法との関係を示した (Table 4b) に示した. 腫瘍の部分摘出術に放射線照射を加えるのが標準的治療方針であり, そのうち 63% は type 2 を示した. median survival も 50 カ月と長い. しかし 26% は平均 31 カ月後に悪性変化を示していた. 放射線照射のみの 2 症例は平均 62 カ月後に開頭手術を受けた.

3) Malignant glioma

Kernohan 分類 astrocytoma (Grade III, IV) 52 症例 (うち小脳 3) と ependymoblastoma 5 症例のうち, 6 カ月以上 CT で追跡できたのは, 29 症例 (56%) のみであり, 臨床経過の悪いことを示唆していた. 生存期間との関係を調べると, 40 才以下は比較的経過が良く, 生存率では統計学的にも有意の差を認めた. 発生部位では, 前頭葉腫瘍 16 症例のうち, 最初から両側に進展しているのは 37% であり, その median survival

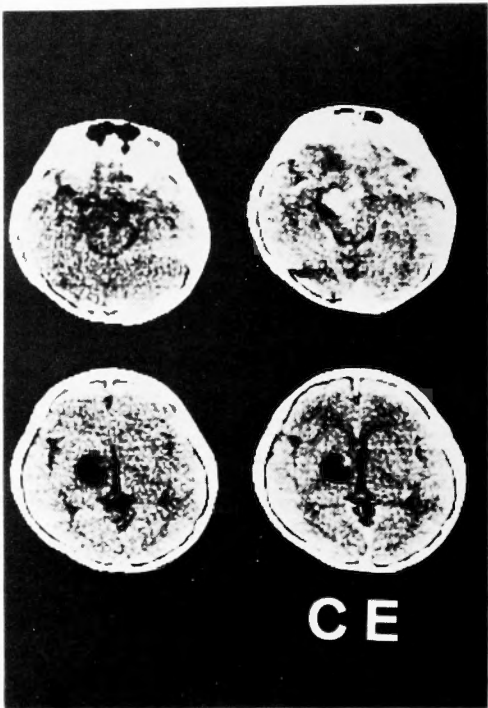


Fig. 1A.

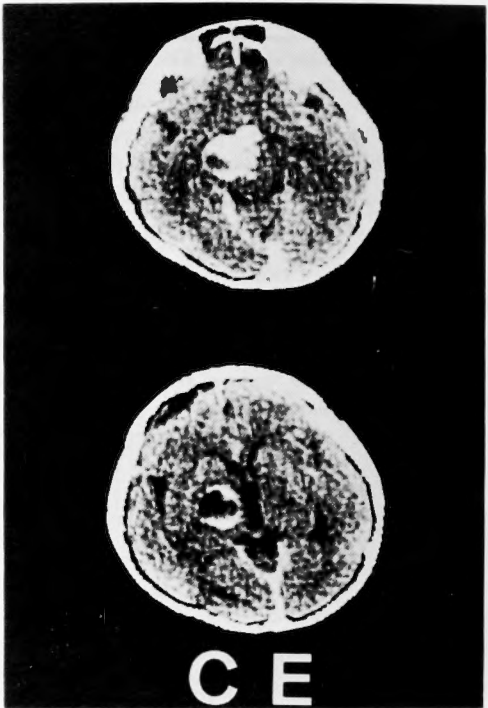


Fig. 1B.

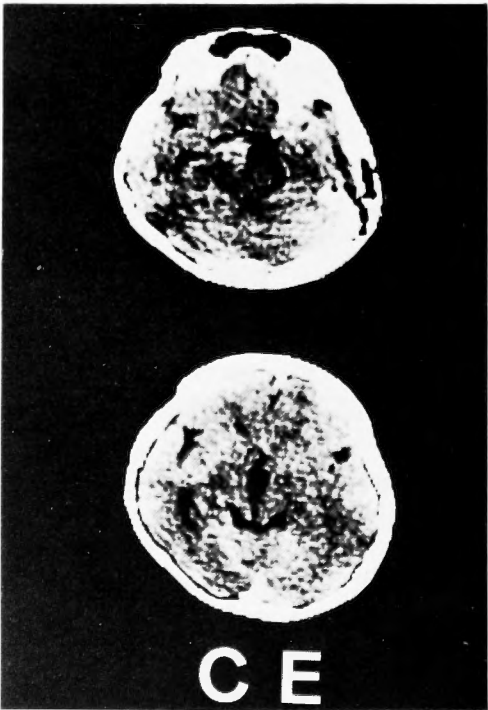


Fig. 1C.

Fig. 1. Serial CT scans in 9-year-old girl with pilocytic astrocytoma in the hypothalamus (type 2).
A: Initial CT scans show a low density area in the hypothalamus and left thalamus. Post-contrast CT scans (right) show nodular enhancement in the hypothalamus.
B: CT scans 4 weeks after surgery show extensive CE.
C: On the CT scans 18 months after irradiation, there is only minimum enhancement without mass effect.

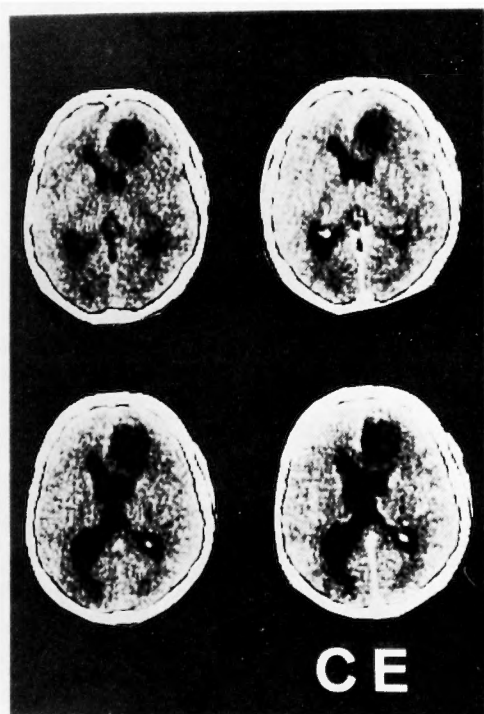


Fig. 2A.

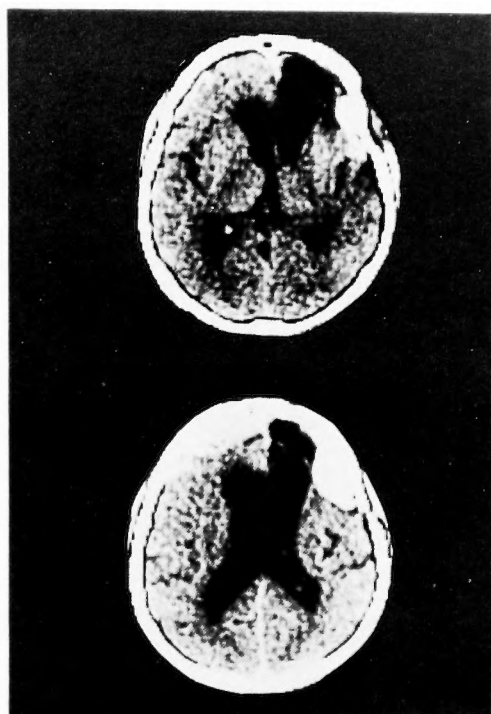


Fig. 2B.

Fig. 2. Serial CT scans in a 44-year-old male with grade 2 astrocytoma (type 2).
A: CT scans taken before surgery show a round area of low density with negative CE in the right prefrontal region. Anterior horn is compressed and displaced posteriorly.
B: CT scans 24 months after surgery show a porencephaly in the same region, but no evidence of the residual tumor.

は3.5カ月と短い、片側の場合は13カ月と比較的長い。小脳、基底核部腫瘍は各々、3、2症例と少ない、生存期間は1カ月、5カ月といずれも短い。視床は13カ月と比較的長い。初回時CT所見では、66%が plain CT で mixed high density を示し、high density rim に central low density を伴う症例を合わせると、88%は腫瘍部で何らかの high density area を呈した。mass effect に関しては、grade 3 が52%と最も多い。水頭症は9症例で認められ、視床6、脳室内2、小脳1であった。CEに関しては、garland を含めた ring enhancement が60%を占めた。

peripheral high density rim を呈した12症例のうち、10症例は garland CE を示した。

peritumoral edema は、grade 2 が42%、grade 3 が32%であった。grade 1 も23%と多いが視床、小脳の症例が主で、大脳半球腫瘍は2症例のみであった。

CT 所見と生存期間との関係を調べてみると plain

CT で high density area を腫瘍内に含むものは median survival が7-8カ月と短い。mass effect に関しては、その grade が高くても、必ずしも悪い予後因子とは言えず、水頭症9症例でも、7症例にシャント手術を施行後の経過は比較的良かった。CEに関しては、ring または garland を示した35症例と、それ以外のCEパターンを示した22症例との生存曲線を Kaplan-Meier 法³⁸⁾に従って描くと Fig. 4 の通りであった。これを Cox-Mantel test によって検定した結果、有意な差を認めた。すなわち、malignant glioma では ring (garland を含めて) CE は予後不良因子である。

peritumoral edema に関しては、grade 2 が最も median survival が短かった。初回時CTにて石灰化を含むものは、8症例(14%)であり、median survival は32.5カ月と長く、腫瘍内出血(4症例)、多発性(3症例)の median survival は、各々6カ月、7カ月と短かった。手術によりCEの大きさが25%

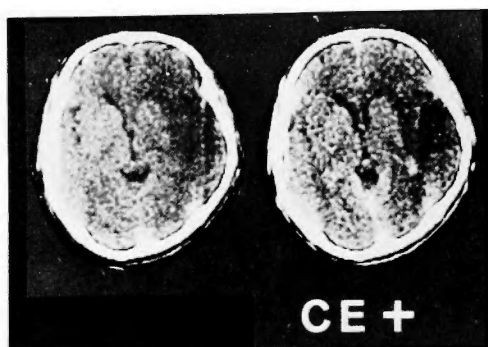


Fig. 3A.

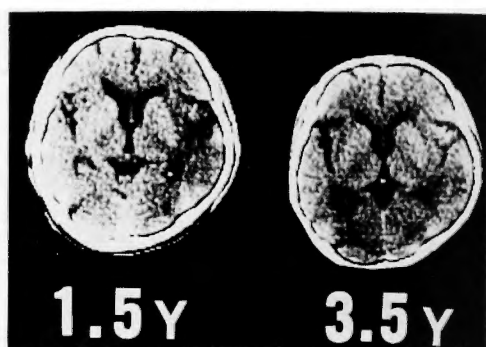


Fig. 3B.

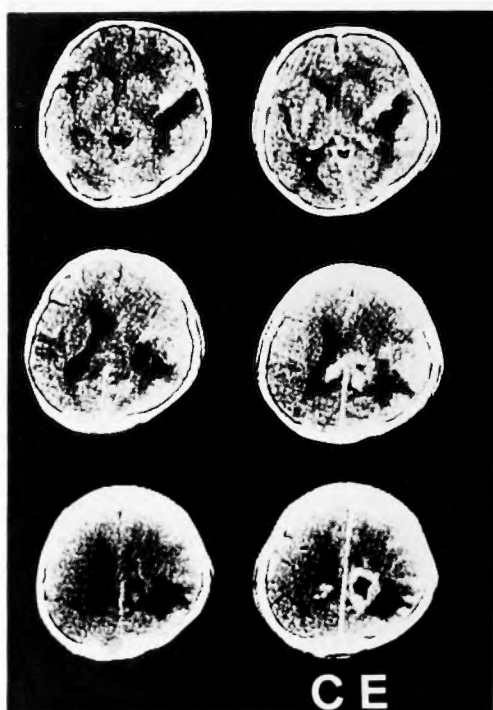


Fig. 3C.

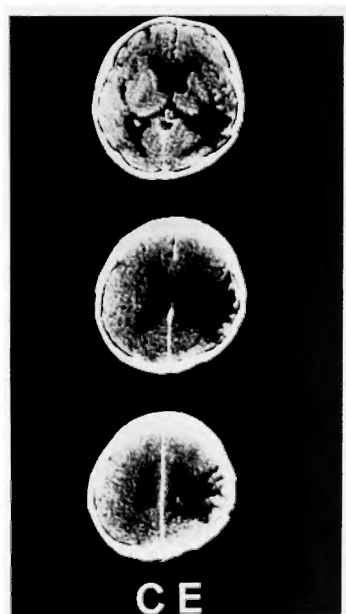


Fig. 3D.

- Fig. 3.** CT scans taken before and after treatment in a 38-year-old male (type 4).
 A: Initial CT scans show an area of low density with minimum CE in the right temporal region.
 B: The patient responded well to radiotherapy. CT scan taken 18, 42 months after the therapy show a decrease in the low density lesion.
 C: CT scans 48 months after radiotherapy show a remarkable increase in both CE and mass effect compatible with malignant glioma.
 D: Three months after surgery and administration of ACNU. There is considerable decrease in both CE and mass effect.

以下の減少時は operation radicality (OR) I, 75%以下では OR II, 75%以上縮小しておれば OR III とすると, median survival は各々, 8カ月, 13カ月, 13

カ月であった。

- 4) Follow-up CT in malignant glioma
 malignant glioma で治療後6カ月以上 CT で追跡

Table 5. Malignant changes on CT in low-grade astrocytomas (N=8)

case	age	sex	initial CT	therapy	Periods before malignant change	therapy after malignant change	Outcome (months)
S. T.	38	M	LDM, CE(-)	®	48 months	partial + ACNU	died (60)
M. H.	51	M	〃, CE(-)	®	60	partial + ACNU	died (65)
I. S.	34	F	〃, CE(-)	partial + ®	36	(-)	died (37)
F. K.	39	F	〃, CE(+)	partial	17	(-)	died (24)
M. K.	43	M	〃, CE(-)	subtotal + ®	30	AUNU	vegetative (42)
O. T.	42	M	〃, CE(-)	partial + ®	25	(-)	died (31)
M. R.	44	M	〃, CE(-)	partial + ®	12	(-)	unknown (12)
K. N.	33	M	〃, CE(-)	partial + ®	50	(-)	alive (52)

LDM: low density mass lesion

partial: partial resection

®: radiation therapy

できた29症例の CT の変化を retrospective に検討すると4つに分類された (Table 6). Type 1 は, 治療後 CE が grade 1, mass effect も grade 1 に改善したもので, (Fig. 5), 7 症例の平均フォローアップ期間は26カ月で, 全 malignant glioma の12.3%であった. 病変部は low density area となって, lobectomy の部分は3症例で平均4.5カ月後に porencephaly となった. 手術後平均8.5カ月でこの様な CT 所見を示した. Type 2 は, CE の大きさは50%以上縮小し, mass effect も grade 1 に軽減したものである (Fig. 6). 5

症例 (8.8%) のフォローアップ期間は平均18.2カ月であった. Type 3 は, 少なくとも6カ月間は Type 1 または2の良い経過の後, 再発所見を示した症例である (Fig. 7). 4 症例 (7%) のフォローアップ期間は平均30.8カ月であった. Type 4 は各種治療に反応しないか, 反応しても6カ月間持続できなかったものであった. Type 1, 2, 3, すなわち治療開始後6カ月間は, CT 上改善 (Complete または Partial Remission) のみられた症例と Type 4 すなわち, 6カ月以内には著明な改善のみられなかった症例との生存率を描いた

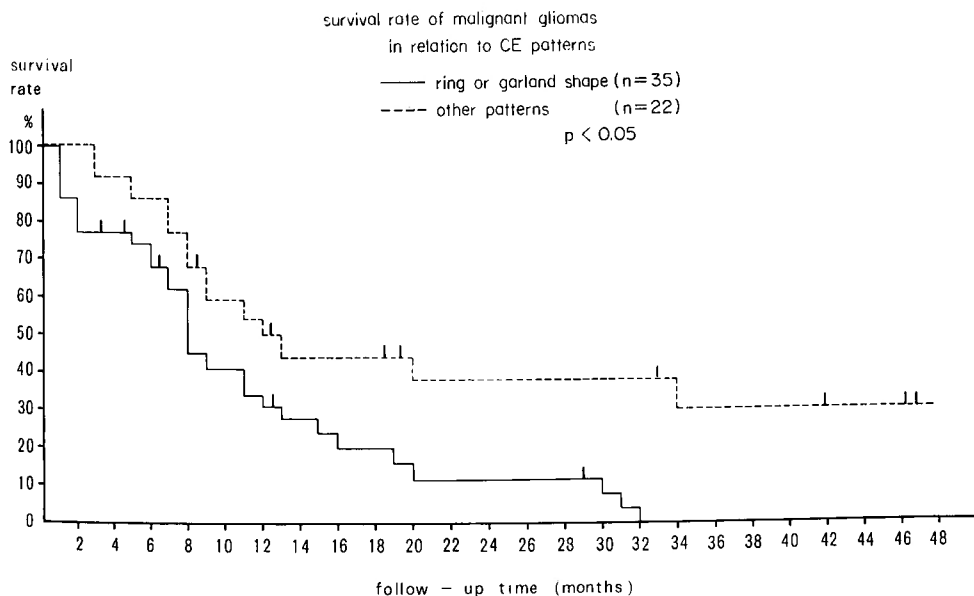


Fig. 4. Survival rate of malignant gliomas in relation to CE patterns. A ring (including garland) CE was a significantly poor prognostic sign.

Table 6. Four types of follow-up CT in malignant gliomas (over 6 months, N=29)

	CT change	case	follow-up time (mean)
Type 1	CE ↓, mass effect ↓	7	9-48 (26) months
2	CE ↓, mass effect ↓	5	9-34 (18.2) //
3	Type 1, 2 → recurrence	4	15-42 (30.8) //
4	others	13	7-31 (12.8) //

Type 1 Complete remission
2 Partial remission
3 Recurrence
4 Others (progressive, stable)

(Fig. 8). 両者間に有意な差を認めた. すなわち治療開始後6ヵ月以内のCT上の改善が予後を判断する上で有用な指標となる. 6ヵ月以上追跡できた症例のみに限れば, OR I, II と OR III との median survival は各々11ヵ月, 18ヵ月と差を認めるが, 生存率では有意な差を認めなかった. lobectomy の有無による me-

dian survival は各々17.5ヵ月, 11ヵ月であったが, 生存率では有意な差を認めなかった.

5) Oligodendroglioma

男4, 女7の11症例で平均年齢は42.5才であった. 初発症状はけいれん発作が5症例 (45%), 頭痛が2症例 (18%) であった. 発生部位は前頭葉が6症例

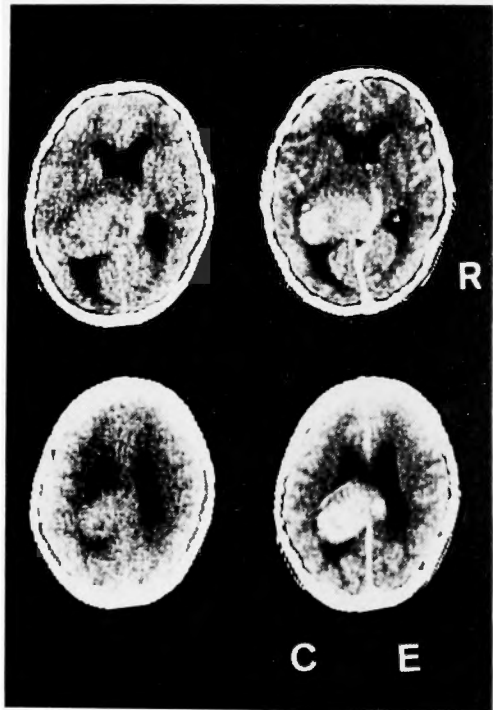


Fig. 5A.

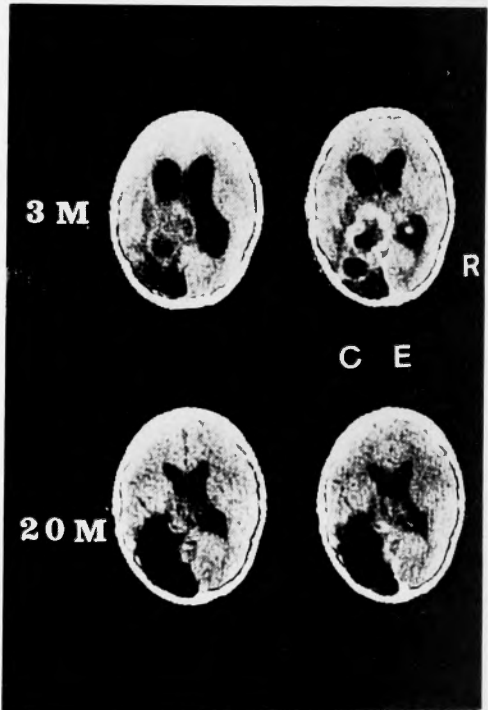


Fig. 5B.

Fig. 5. Serial CT scans in a 10-year-old girl with glioblastoma in the left thalamus (Type 1).
A: Initial CT scans show a mixed high density lesion with heterogeneous CE in the left lateral ventricle.
B: CT scans 3 and 20 months after surgery followed by radiotherapy show an excellent response to the therapies.

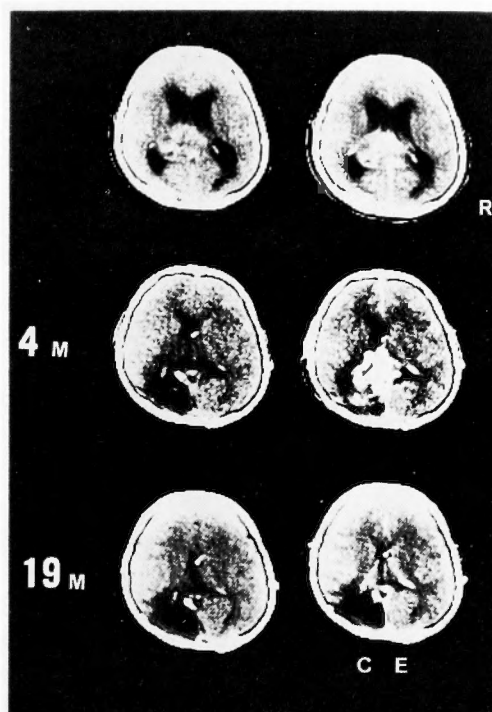


Fig. 6. Serial CT scans in a 23-year-old female with glioblastoma (Type 2). Initial CT scans show an area of mixed high density with remarkable CE in the lateral ventricle (uppermost). On the CT scans taken 19 months after treatments, there is only small CE.

(55%)で最も多い。density pattern では low density 4, high density を含むもの 5, isodensity 2 と分散し, CE 陽性は45%である。mass effect では前角部の消失 (grade 2) を示すものが最も多かった。edema は grade 1 が最も多かった (46%)。石灰化は64%に見られ, cyst は18%に認められた。

Follow-up CT では, low-grade astrocytoma の分類を当てはめた (Table 7)。type 1, 2 を示していた9症例は, 全体の82%であり平均27カ月以上追跡しても再発所見を示さなかった。type 3 の1症例は家族の希望により病変に対する一切の治療をせず経過観察していたが, 徐々に増大を認めたため, 51カ月目に手術を施行し, 放射線照射を追加した。type 3 のもう1症例は腫瘍全摘出6カ月後のCTで再発所見を示した。経過中, 初回時にみられた石灰化の増大した症例はなかった。臨床的には死亡例はなく, 2症例 (type 1, type 3 が1症例ずつ) は vegetative であるが他は日常生活に不自由はない。

6) Ependymoma

ependymoblastoma 5 症例を除くと, ependymoma 4 症例のみであり, 1 症例は第4脳室内である。CT 所見は ependymoblastoma と似ていて, density pattern では high density と low density が半数ずつで, CE は

Table 7. Four types of follow-up CT in oligodendrogliomas in relation to treatments (N=11)

	type 1	type 2	type 3	type 4
cases	2	7	2	0
no treatment			1	
partial + (R)	1	2		
subtotal + (R)		4		
subtotal			1	
total	1	1		
follow-up periods (mean, months)	27	27.7	29.5	

Type classification is similar to that of 1000-grade astrocytoma

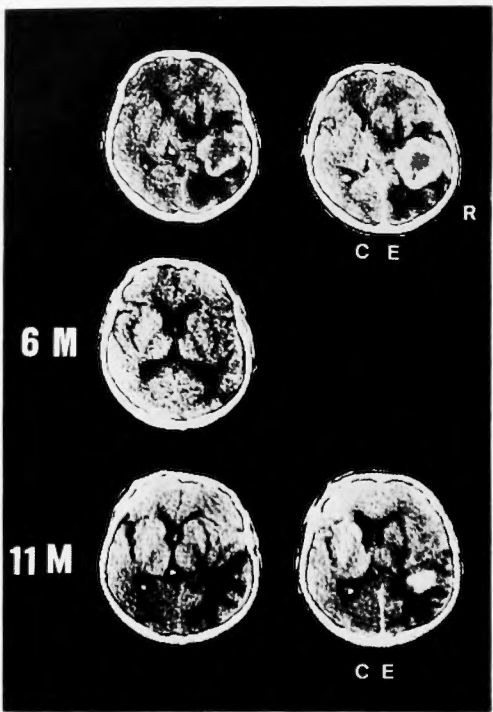


Fig. 7. Serial CT scans in a 46-year-old male with malignant glioma (Type 3). CT scans show an area of high density rim with central lucency with garland CE in the right temporal region (uppermost). Six months after surgery and following radiotherapy, there is no high density rim or mass effect. Eleven months later, there is a recurrent tumor in the same region.

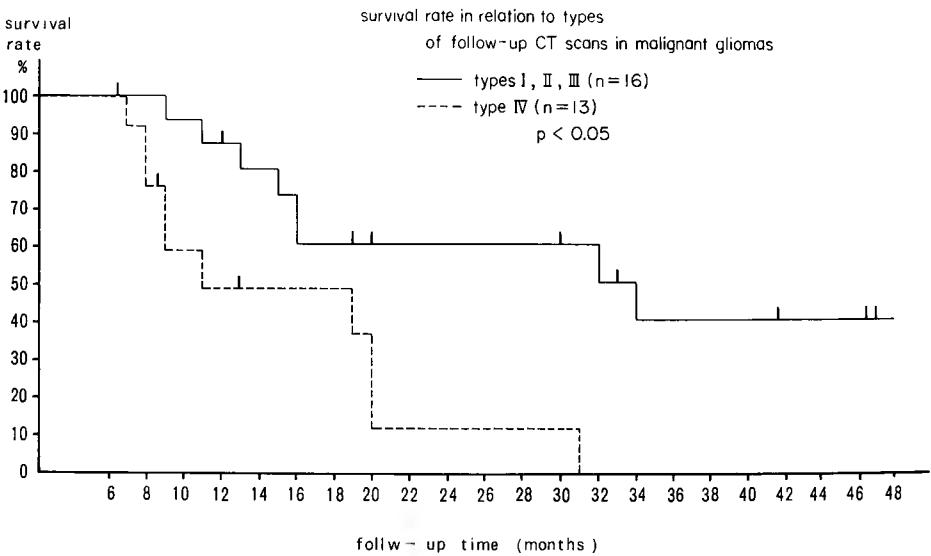


Fig. 8. Survival rate in relation to types of the follow-up CT scans in malignant gliomas over 6 months follow-up. Patients who had a remission period during the first 6 months are in Type 1, 2 or 3, and survived significantly longer.

全例陽性であり, ring CE を示す. follow-up CT では, low-grade astrocytoma の type 2 が 3 症例で, 46 カ月の経過後でも再発を示さなかった. type 3 が 1 症例であり, 手術後 9 カ月目に再発所見を示した.

7) Brain stem glioma

14 症例のうち, 脳橋原発 12, 中脳原発 2 で平均年齢は 10.9 才であった. 部位別では, 脳橋から中脳に広がった症例が最も多く (57%) 脳橋のみに局限していたのは全症例の 3 分の 1 であった. median survival との関係から調べると, 年齢を 8 才を境分ける両者間の差はなかった. density pattern では, 12 症例 (86%) が low density であるため他と比較できない. mass effect に関しては, grade 3 が最も多く (50%), median survival は 6 カ月と最も短かった. 水頭症の 2 症例は, 脳橋から中脳に浸潤した症例で median survival は 27 カ月と長い. CE では CE 陽性は 50% であるが, mean survival は 12 カ月と CE 陰性よりも長い. 脳幹部以外への進展した 4 症例は, mean survival 9.5 カ月で, 脳幹部病変のみの 8 症例に比し, 殆んど差を認めなかった. 治療は全症例に放射線照射を施行した. 治療後の CT 所見の変化, 特に density の変化をプロットすると Fig. 9 の通りであった. low density lesion が照射

後, 次第に isodensity に変化して, 長期間フォローアップ出来た症例では, isodensity を占める割合が多くなってきた. これは治療効果判定の 1 つの指標になりうると思われた.

8) CT findings after radiotherapy

放射線照射後の脳萎縮の程度, 出現時期を low-grade astrocytoma の症例について検討した. 照射前後の Evans index を計測して, 照射後の Evans index の増加率を計算した.

Evans index の増加率が 30% 以下を軽度萎縮, 30~50% の増加率を中等度, 50% 以上の増加率を高度とに分けた. 脳室拡大は照射後 3~6 カ月ではほぼ固定してそれ以後はわずかな変化を認めるのであった. 照射後 12 カ月以内, 脳室拡大の程度を 3 段階に分けると, 症例の占める割合は, 軽度 66%, 中等度 15%, 高度 19% であり, 後 2 者を合わせた 34% を照射後の脳萎縮と判定した (Fig. 10).

照射治療後, delayed postirradiation brain damage と思われ CT 所見を示したものは 5 症例であった (Table 8). Low-grade astrocytoma 3 症例, pontine glioma 2 症例であり, 年齢は 2~34 才 (平均 14.4 才) と比較的若い.

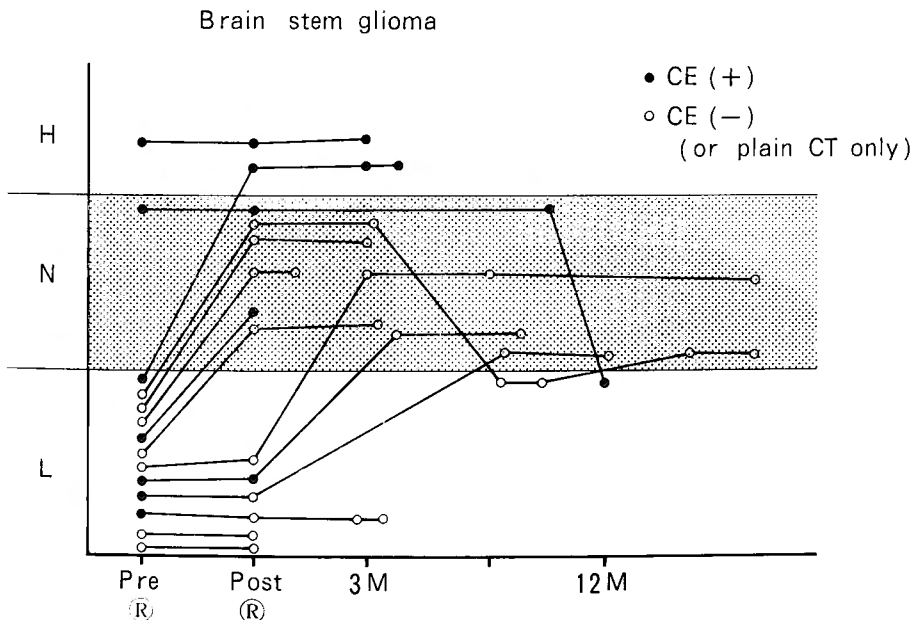


Fig. 9. Changes of density pattern and CE before and after radiotherapy in brain stem gliomas.

H, N, L are high, normal and low density, respectively. Before irradiation, 12 of 14 are low density. Six months after irradiation, 4 of 5 are normodensity.

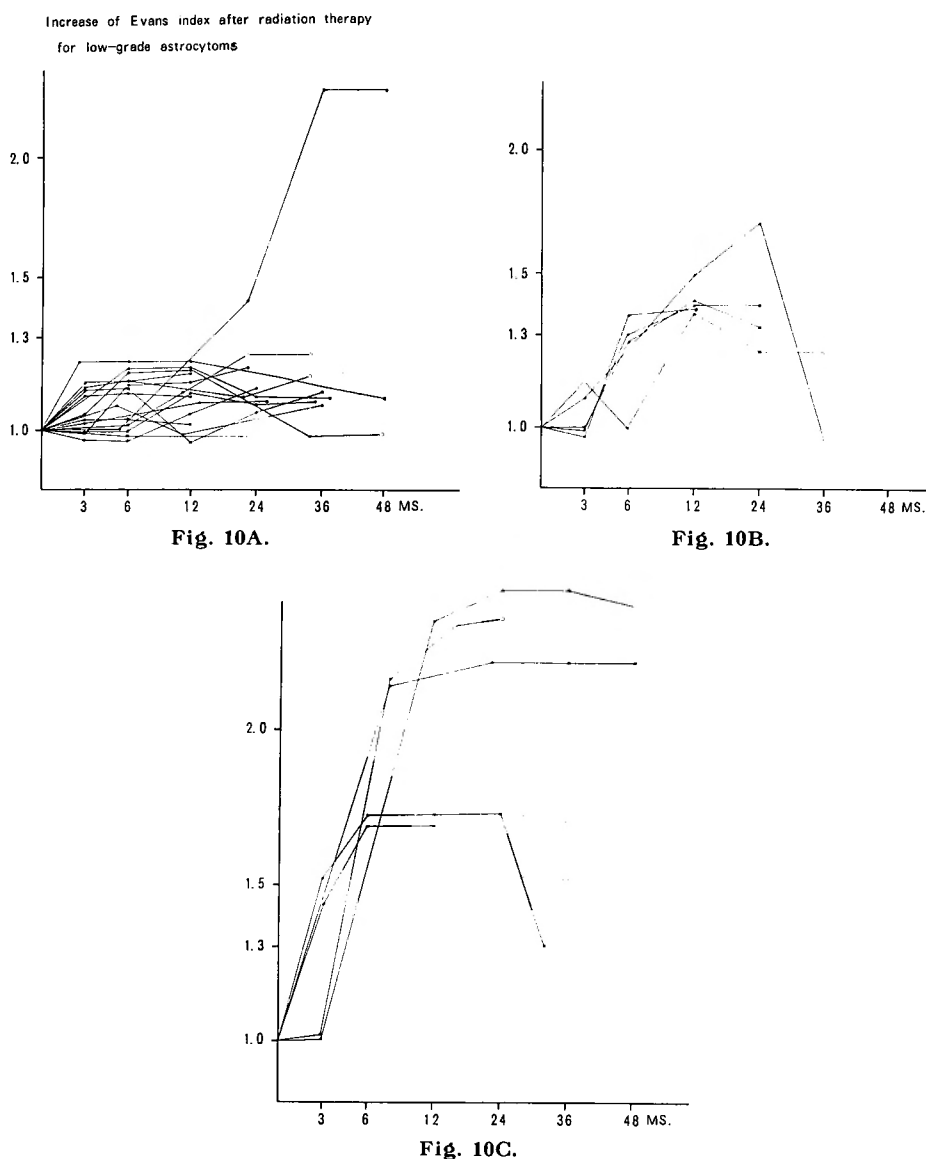


Fig. 10. Increase of Evans index after radiation therapy for low-grade astrocytomas (26 cases).

Ventricular enlargement after irradiation is classified into 3 groups.

A: mild (17 cases). Increase of Evans index is less than 30%.

B: moderate (4 cases), 30 to 50% increase of Evans index.

C: marked (5 cases), more than 50% increase of Evans index.

total dosis は5000~6040 radであった。CT上 delayed postirradiation damage と思われる所見を示したのは照射後7~36カ月(平均16カ月)であった。CT上は low density で mass effect が高まり、CE 陽性3

症例、CE 陰性2症例であった。この所見は1~2カ月間持続し、1症例は手術、1症例は剖検で組織学的にも確認した。残り3症例は臨床的に、またCT所見の上からも改善をみたので組織診断はできなかった。

Table 8. Delayed postirradiation brain damage

pt.	age (Y)	original tumor	total dosis	postirradiation periods	CT findings	duration of the CT findings	histological confirmation
O.H.	15	temporal lobe low-grade astr.	6040/36	8 months	LDM, CE(+)	2 months	+ (operation)
Y.T.	14	thalamus low-grade astr.	6000/31	7 //	LDM, CE(-)	2 //	- (alive)
I.S.	34	frontal lobe low-grade astr.	6000/31	23 //	LDM, CE(+)	2 //	+ (autopsy)
M.T.	2	pons glioma	5020/25	36 //	LDM, CE(-)	1 //	- (alive)
T.A.	7	pons glioma	5000/25	8 //	LDM, CE(-)	2 //	- (alive)

LDM. low density area with mass effect

考 察

グリオーマの組織学的分類は Kernohan 分類¹¹⁾ がよく使われている。本研究では astrocytoma grade I, II を low-grade, grade III, IV を high-grade astrocytoma とする分類に従った^{4,31)}。グリオーマの組織学的分類と CT 所見との対応についてはすでに諸家の報告がある^{4,34,37,38,40)}。一般には CT と組織学的所見はよく一致して、CT スキャナーの精度が上れば CT 像は組織学的所見そのものになる可能性はある²²⁾。しかし現在では CT のみでのグリオーマの組織型の診断率は70%であるため他の補助検査も必要である³⁴⁾。Butlar 等は組織学的に悪性所見である、cellularity, pleomorphism, vascularity, necrosis は CE 陽性とよく対応していた⁴⁾。CE の機序は脳シンチにおける uptake と同様、vascular proliferation と blood brain barrier の破綻から起る造影剤の extravasation とが関与する⁴⁾。グリオーマでは angiogenesis が組織学的悪性化への重要なステップであるため^{3,29)} high-grade astrocytoma では、ほぼ全例に CE 陽性を認める^{4,20,40)}。しかし CE 自体は血管内皮の非特異的異常に基づくため¹⁹⁾、異形成の強い腫瘍細胞が密に広がっていても、異常血管の増生の少ない所では、明らかな CE を認めない³⁵⁾。Contrast CT で、glioblastoma の necrotic area は周囲と明瞭に境されるが、diffuse malignant glioma では CE を受けない部分にも浸潤していた¹⁹⁾。このことは CT 誘導下 stereotaxic biopsy の診断率は上昇してきた¹⁸⁾ が注意すべき指摘である。本研究では CT 所見の変化を追跡するパラメーターに、density pattern,

mass effect, CE, peritumoral edema の4つを基本にした。主として組織学的悪性度は CE が、腫瘍の広がりの変化は mass effect によって判定できる。malignant glioma では plain CT で high density area が CE 陽性を示すことが多く、density pattern から組織学的悪性度のある程度推測できた。mass effect に関しては、脳血管の偏位に比べて数量化しにくい、脳室は CT で最もよく描出されるものの1つであり、その変形の程度で判定⁴⁰⁾した。水頭症それ自体では必ずしも悪い予後因子ではなかった。

CE は造影剤の量、注入速度、またはステロイド⁵⁾によって影響を受けるため、CE の形態学的意味は単純ではない¹⁹⁾。しかし garland CE は glioblastoma にかなり特徴的であり⁴⁰⁾、統計学的にも予後に有意な関連を示した。

peritumoral edema に関しては Kazner³¹⁾の① perifocal ② 1/2半球以下 ③ 半球の1/2以上の分類があるが、high convexity lesion では、grade が上り、②と③を見分けるのが実際上困難な場合が多い。従って本研究では、腫瘍が最大に見えるスライスでの腫瘍周辺低吸収域の実測で分けた。グリオーマに対する各種治療法の効果判定にも CT は有用である。治療後の CT 変化は一定でないため、いくつかパターンに分けた。low-grade astrocytoma では、4 type に分け¹⁾、oligodendroglioma, ependymoma にも適応した。malignant glioma も4 type に分けた²⁾。タイプ1,2はいずれも十分な治療効果を認めた場合である。Type 1,2は最上案²⁴⁾の Complete および Partial Remission に相当する。CT 所見は必ずしも臨床症状とは平行せず^{7,20)}

～15²⁵⁾に両者間の相違がある。Salcman³⁰⁾は、追跡CTで改善または不変の場合は臨床的にもよく対応したが、CT上悪化所見の場合は、臨床的には62%にしか変化を認めなかった、という。Low-grade astrocytomaは36カ月を経て35症例中70%はtype 2を示し、良い経過を得ているが、次第にtype 4に変化する危険はある。手術時の組織より、剖検時の組織に悪性所見を認めたということは知られている^{24,29)}。本研究でCTでそのようなtransformationと考えられるのは35症例中8症例であった。悪性化に相前後して石灰化を2症例に認めた。low-grade astrocytomaでは40%のCEを認め、glioblastomaでは全例にCEを認めたことより、Marks²⁰⁾はCE陽性のlow-grade astrocytomaは予後不良であると判断していた。Siverman³³⁾らは、low-grade astrocytoma 22症例の4年生存率について検討して、CEの有無は必ずしも予後判定の決め手にはならないと結論した。malignant gliomaにおいては、Levin¹⁷⁾らは、CEが小さく、peritumoral edemaが大きい場合には、予後が良いと判定した。治療効果を判定する場合、経過期間が重要である。Hoffman⁹⁾らは放射線照射後悪化がみられても、18カ月以内であれば約3分の1はその後に回復したと報告している。Marks²⁰⁾らは平均10カ月経過の手術、放射線治療効果を判定した。glioblastomaは18症例のうち、消失、残存、再発に分けて各々、16%、72%、12%であった。本研究を対応させると、Type I (24%)、Type II+III (62%)、Type IV (14%)となる。oligodendrogliomaは年齢、臨床経過で、low-grade、high-grade astrocytomaの中間にあり²²⁾、石灰化が多く見られ、半数はCE(+)である。平均27カ月で82%はtype 1, 2に属し、経過良好であった。ependymomaはcystがCEにて増強され、type 2に75%が含まれていた。ependymomaはCTで再発所見を示しても、臨床的には変化を認めない場合が多い⁷⁾。brain stem gliomaでは、ponsのみに局限しているのではなく約半数は他の脳幹部まで進展していた。CT所見と生存期間との関係から予後因子について検討したが有意な所見は得られなかった。放射線照射後、腫瘍の縮小以外、病変部がisodensityに変化することは効果判断の1つの指標となりうる¹⁴⁾。

放射線照射による脳の変化には脳萎縮、radionecrosis、石灰化、脱髄、血管変性、腫瘍誘発等が報告されている^{6,12,13,15,32)}。放射線照射3-6カ月後に見られる脳室拡大、大脳半球萎縮に関してはPEGでもすでに指摘されていた^{26,41)}。CTでもPayら²⁷⁾は3000-6000 rad

の全脳照射例の約手数に脳室拡大を認め、Normanら²⁵⁾も32%に同様な所見を示した。Hymanら¹⁰⁾は照射後平均33日ですでに36%も脳室拡大をみたと報告した。しかしいずれの報告でも脳室拡大基準がなかった。照射前後のEvans indexを経時的に計測して照射前に比べ30%以上増加した場合、萎縮性変化とし34%に認めた。照射6カ月以降はEvans indexの増加は少なかった。照射後CTで萎縮性変化を認めても、年齢による変化、占拠性病変自体の縮小による事も考慮に入れるべきである¹⁴⁾。radionecrosisのCTは、CE陰性の低吸収域占拠性病変がステロイドによく反応する場合²⁷⁾とCE、mass effectの著明な増大のため悪性グリオーマの再発と鑑別困難な場合とがある^{23,36)}。前者はdemyelinationによるため回復しうるが、後者は血管にまで病変が起っているため非可逆性である^{6,15)}。

CE、mass effectの大小は総線量とよく相関したという報告²³⁾もあるが通常線量でも起りうる。本研究の8症例のうち2症例は山下ら⁴²⁾が可逆性変化として報告した。pons gliomaのうち、1症例は一過性であったが、他の1症例は血管閉塞(両側)が主要所見であった。

照射による腫瘍誘発に関しては、下垂体腫瘍に対する⁶⁰Co照射(5000 rads)5年後に側頭葉内glioblastomaの発生をみた1症例があった。

結 語

128症例のグリオーマのCT所見をdensity pattern、mass effect、CE、peritumoral edemaについて分析し予後判定におけるCTの有用性について検討した。

テント上astrocytoma 34症例では、91%が低吸収域を示しCEは20.6%が陽性であった。平均36カ月後のCTでは70%が改善した。CT上悪性化の所見を示したのは8症例であった。

悪性グリオーマ57症例のうち、平均22.8カ月後のCTでComplete、partial remissionは各々12.3%、8.8%に見られた。ring状にエンハンスされるmalignant gliomaは、予後不良であり、6カ月以内にCT上の改善を得ることが、生存期間を長くするための1つの指標である。

放射線治療後、30%以上のEvans indexの上昇を脳萎縮と判定すると、34%が含まれ、この萎縮性変化は3～6カ月後ではほぼ固定した。CT上delayed post-irradiation brain damageを思わしめたのは5症例あり、照射後平均16.4カ月であった。

稿を終るにあたり、御指導と御校閲を賜った半田 肇教授に深甚なる感謝の意を捧げます。また終始御指導、御鞭撻頂きました山下純宏講師に深謝いたします。

参 考 文 献

- 1) 青山育弘, 山下純宏, 半田 肇, 中野善久: Low-grade astrocytoma の CT による経過観察. CT 研究 **3**(6): 679-685, 1981.
- 2) 青山育弘, 山下純宏, 半田 肇: Malignant glioma の follow-up CT. CT 研究 (投稿中)
- 3) Brem S: The role of vascular proliferation in the growth of brain tumor. Clin Neurosurg **23**: 440-453, 1976.
- 4) Butlar AR, Horii SC, Kricheff II, Schannon MB, Beldzilovich GN: Computed tomography in astrocytoma. Radiology **129**: 433-439, 1978.
- 5) Crocker EF, Zimmerman RA, Phelps ME, Kuhl DE: The effects of steroids on the extravasation distribution of radiographic content material and technetium pertechnetate in brain tumors as determined by computed tomography. Radiology **119**: 471-479, 1976.
- 6) Deck MDF: Imaging techniques in the diagnosis of radiation damage to the central nervous system. In Radiation Damage to the Nervous system edited by Gilbert HA and Kagen AR. New York, Raven Press Inc 1980, p 107.
- 7) Enzman DR, Norman D, Levin V, Wilson C, Newton TH: Computed tomography in the follow-up of medulloblastomas and ependymomas. Radiology **128**: 57-63, 1978.
- 8) 平野朝雄: 神経病理を学ぶ人のために. 東京, 医学書院 1976, p 257.
- 9) Hoffman WF, Levin VA, Wilson CB: Evaluation of malignant glioma patients during the postirradiation period. J Neurosurg **50**: 624-628, 1979.
- 10) Hyman RA, Loring MF, Liebeskind AL, Naidich JB, Stein HL: Computed tomographic evaluation of therapeutically induced changes in primary and secondary brain tumors. Neuro-radiology **14**: 213-218, 1978.
- 11) Kernohan JW, Marbon RF, Svien HJ: Symposium on new and simplified concept of gliomas: simplified classification of gliomas. Proc. Mayo Clinic **24**: 71-75, 1949.
- 12) Kingsley DPE, Kendall BE: CT of the adverse effects of therapeutic radiation of the central nervous system. AJNR **2**: 453-460, 1981.
- 13) Kramer S: The hazards of therapeutic irradiation of the central nervous system. Clin Neurosurg **15**: 301-318, 1968.
- 14) Kretschmar K, Aulich A, Schindler E, Lange S, Grumme T, Meese W: The diagnosis value of CT for radiotherapy of cerebral tumors. Neuro-radiology **14**: 245-250, 1978.
- 15) Lampert PW, Davis RL: Delayed effects of radiation on the human central nervous system. Neurology **14**: 912-917, 1964.
- 16) Leibel SA, Scheline GE, William MW, Boldrey EB, Nielsen SL: The role of radiation therapy in the treatment of astrocytomas. Cancer **35**: 1551-1557, 1975.
- 17) Levin VA, Hoffman WF, Heibron DC, Norman D: Prognostic significance of the pretreatment CT scan on time to progression for patients with malignant gliomas. J Neurosurg **52**: 642-647, 1980.
- 18) Lewander R, Bergström M, Boethiv SJ, Collins VP, et al: Stereotactic computer tomography for biopsy of gliomas. Acta Radiologica Diagnosis **19**: 867-888, 1978.
- 19) LiLja A, Bergström K, Spånare B, Olsson Y: Reliability of computed tomography in assessing histopathological features of the malignant supratentorial gliomas. J Comput Assist Tomogr **5**: 625-636, 1981.
- 20) Marks JE, Godom M: Serial computed tomography of primary tumors following surgery, irradiation and chemotherapy. Radiology **125**: 119-125, 1977.
- 21) Marsa GW, Goffinet DR, Rubinstein LJ, Begshaw MA: Megavoltage irradiation in the treatment of gliomas of the brain and spinal cord. Cancer **366**: 1681-1689, 1975.
- 22) 松井孝嘉: CT 診断の基礎(2): CT 診断のための神経病理—脳腫瘍(その2) Neurol Med Chir (Tokyo) **21**: 433-439, 1981.
- 23) Michael MA: Radiation necrosis of the brain: Correlation between computed tomography, pathology and dose distribution. J Comput Assist Tomogr **2**: 71-80, 1978.
- 24) 最上平太郎, 生塩之敬: 脳腫瘍治療効果判定規準(案) 1979.
- 25) Norman D, Enzman DR, Levin VA, Wilson CB, Newton TH: Computed tomography in the evaluation of malignant gliomas before and after therapy. Radiology **121**: 85-88, 1976.
- 26) 脳腫瘍全国統計委員会: 脳腫瘍全国集計調査報告 Vol 3 1969, 1970, 1971, 1974, 1975, 1976.
- 27) Pay NT, Carella RJ, Lin JP, Kricheff II: The usefulness of computed tomography during and after radiation therapy in patients with brain tumors. Radiology **121**: 79-83, 1976.
- 28) Robertson EJ: In Pneumoencephalography, Springfield, Thomas 2nd ed. 1967, p 377.
- 29) Rubinstein LJ: In Tumors of the Central Nervous System. Atlas of Tumor Pathology Washington, AFIP 1972, p 47, p 64, p 349.

- 30) Salzman M, Levine H, Krishna R: Value of sequential computed tomography in the multimodality treatment of glioblastoma multiforme. *Neurosurgery* **8**: 15-19, 1981.
- 31) Scanlon PW, Taylor WF: Radiotherapy of intracranial astrocytomas. *Neurosurgery* **5**: 301-308, 1979.
- 32) Scheline GE: Irradiation injury of the human brain: A review of the clinical experience. In *Radiation Damage to the Nervous System* edited by Gilbert HA and Kogan AR, New York, Raven Press Inc 1980, p 39.
- 33) Silverman C, Marks JE: Prognostic significance of contrast enhancement in low-grade astrocytomas of adult cerebrum. *Radiology* **139**: 211-213, 1981.
- 34) Steinhoff H, Lanksch W, Kazner E, Grumme T, Meese W, et al: Computed tomography in the diagnosis and differential diagnosis of glioblastomas. *Neuroradiology* **14**: 193-200, 1977.
- 35) 武田憲夫, 田中隆一, 山崎一徳: 大脳半球 glioma のCT像とその剖検例における病理組織学的所見の対応. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **20**: 603-611, 1980.
- 36) Tanaka R, Takeda N, Okada D, Ueki K: Computerized tomography of coagulation necrosis of the brain and brain tumors. *Surg Neurol* **11**: 9-12, 1979.
- 37) Tchang S, Scotti G, Terbrugge K, Melancon D, et al: Computed tomography as a possible aid to histological grading of gliomas. *J Neurosurg* **46**: 735-739, 1977.
- 38) Thomson JLG: Computerized axial tomography and the diagnosis of glioma: A study of 100 consecutive histologically proven cases. *Clin Radiol* **27**: 431-441, 1976.
- 39) 富永祐民: 治療効果判定のための実用統計学. 東京, 蟹書房 1980.
- 40) Weisberg LA: Cerebral computed tomography in the diagnosis of supratentorial astrocytoma. *Computed Tomography* **4**: 87-105, 1980.
- 41) Wilson GH, Byfield J, Hanafee WN: Atrophy following radiation therapy for central nervous system neoplasms. *Acta Radiol (Ther)* **11**: 361-368, 1972.
- 42) 山下純宏, 半田 肇, 弓取克弘, 阿部光幸: Reversible delayed radiation effect について. *CT 研究* **2**(6): 659-666, 1980.
- 43) Zülch KJ: Histological typing of tumors of the central nervous system. In *WHO International Histological Classification of Tumours* No. 21, 1979.